

团花树皮的化学成分*

钟纪育 王文端 张壮鑫** 蒋忠德

(中国科学院西双版纳热带植物园, 云南勐腊666303)

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE BARK OF ANTHOCEPHALUS CHINENSIS

Zhong Jiuyu, Wang Wendaun, Zhang Zhuangxin, Jiang Zhongde

(Xishuangbanna Tropical Botanical Garden, Academia Sinica, Mengla Yunnan 666303)

关键词 团花; 生物碱; 卡丹宾; 团花酸

Key words *Anthocephalus chinensis*; Alkaloids; Cadambine; Cadambagenic acid

团花 [*Anthocephalus chinensis* (Lam.) A. Rich. ex Walp. (Syn. *A. cadamba* Miq.)] 为广泛分布在南亚及我国南方六省区的速生乔木树种, 资源十分丰富。树皮在印度古医“阿优吠陀 (Ayurvedo)”经中用于治疗蛇咬伤、解热退烧^[1]、发烧、贫血、霍乱^[2]等多种疾病。引起各国医药界的注意, 从中已分出了吲哚生物碱甙类^[3], 奎宁类生物碱^[4]、及三萜皂甙等成分^[5]。鉴于我国传统中药钩藤早已被制成治疗高血压的“钩藤总碱”, 日本学者Katsuya Endo^[6]等证实钩藤的有效成分是 3α -二氢卡丹宾和 3β -二氢卡丹宾, 它们具有强而持久的降压作用, 其效价已接近利血平。但在钩藤中仅以微量成分存在, 团花树皮中它们是主要成分, 为开发利用团花而立题进行本项研究。

作者从100公斤团花树皮中除分离得到卡丹宾外, 还进一步分离鉴定了 3α -二氢卡丹宾、 3β -二氢卡丹宾、 3β -异二氢卡丹宾, 并从卡丹宾氢化转化为 3α -及 3β -二氢卡丹宾。同时还得到齐墩果酸和团花酸。

实 验 部 分

熔点用微量显微熔点仪 (PHMK) 测定, 未经校正; 红外光谱用 IR-577 Perking 型仪测定, 紫外光谱用 UV-577-双波双光束分光光度计, 核磁共振光谱用 WH-90 型,

1989-01-09收稿, 1990-01-03定稿

* 国家自然科学基金资助项目。

** 现在中国科学院昆明分院工作。

Bruker-400型仪测定, 质谱用Finnigan-4510型质谱仪测定, 采用20 eV的电子轰击电离源。高效液相色谱仪为日本Waters 仪用 μ Bondapak CN柱, 甲醇-氯仿(95:5)为洗脱剂。柱层析和薄层层析用青岛海洋化工厂的200—300目硅胶, 展开剂: 氯仿-甲醇(10:1, 加3滴水), 显色剂: 10%硫酸-乙醇液, 改良的碘化铋钾试剂显色; 紫外分析灯, 碘蒸气。

从369.5公斤本园栽培团花树皮晒干得100公斤干皮, 粉碎后以工业乙醇回流提取5次, 合并浓缩得17.8升浓糖浆状物, 放置2天沉出褐色丹宁质11.5公斤, 滤除。清液调至pH 2 (用盐酸), 用醋酸乙酯萃取, 浓缩萃取液得白色粉末92克(得率0.095%), 从中分离出晶I, 得率0.008%, 残余物经薄层层析证明含有4个皂甙成分, 常法水解得唯一的皂甙元—晶II, 得率0.022%, 水解液经纸层析验证含D-葡萄糖、L-鼠李糖, L-岩藻糖。

醋酸乙酯提取后的水液调至碱性, 醋酸乙酯萃取得晶III 13克(得率0.014%), 结晶IV 105克(得率0.107%), 析出以上结晶后的浓缩物256克(得率0.26%), 以上共得总生物碱321克(得率0.34%)。

此外, 从晶IV的结晶母液中分出三个粉末状生物碱V、VI和VII, 得率分别为0.031%, 0.018%及0.0016%。256克浓缩物经检查均含有以上生物碱, 并仍以卡丹宾为主要成分。

卡丹宾的氢化 用纯制的卡丹宾(薄层层析只一点, R_f 0.72) 100, 200, 300, 400, 500毫克(计5次), 溶于冰醋酸: 水(1:9)中, 在搅动下缓缓加入固体硼氢化钠(NaBH_4)至黄色退尽, 用碳酸钾中和, 正丁醇提取, 提取物用制备性薄层层析分离, 再用高效液相色谱进行定量分析。薄层层析中: 卡丹宾 R_f 0.72, 3α -二氢卡丹宾 R_f 0.65, 3β -二氢卡丹宾 R_f 4.46。高效液相色谱定量分析结果是: 卡丹宾占22.37%, 3α -二氢卡丹宾占12.73%, 3β -二氢卡丹宾占64.9%, 均为白色粉末状物。

晶I: 白色丛集状结晶, mp 301—302°C, 经与标准品对照, 其质谱、红外光谱、紫外光谱、核磁共振氢谱和碳谱与齐墩果酸(oleanolic acid)完全一致。

晶II 白色粉末状细结晶, mp 313—315°C, $[\alpha]_D^{25} + 95^\circ$ (c 0.043, 乙醇) $\text{IR}_{\nu_{\text{max}}}(\text{KBr})$: 3460 (OH), 2600 (氢键), 1385, 1374. 1360 (偕二甲基), 1680 ($-\text{COOH}$), 820, 830 ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} ; MS m/z : 486 (M^+ , $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$), 454 ($\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3$), 438 (60%), 299 (a碎片), 274, 218, 203, 189 (b碎片), 135, 121, 95, 81, 69, 55, 43. ^{13}C NMR (δ , ppm): 38.4 (C-1), 27.1 (C-2), 80.1 (C-3), 38.6 (C-4), 55.1 (C-5), 18.1 (C-6), 32.4 (C-7), 39.4 (C-8), 47.6 (C-9), 37.0 (C-10), 23.1 (C-11), 122.0 (C-12), 143.2 (C-13), 41.5 (C-14), 27.6 (C-15), 23.3 (C-16), 46.5 (C-17), 42.2 (C-18), 45.7 (C-19), 30.5 (C-20), 33.6 (C-21), 32.4 (C-22), 28.0 (C-23), 15.5 (C-24), 15.2 (C-25), 16.7 (C-26), 180.0 (C-27), 178.0 (C-28), 33.1 (C-29), 23.4 (C-30). 以上数据应为团花酸(cadambagenic acid)^[4], 即18- α 氢, 3β -羟基-齐墩果-12-烯-27, 28-二羧酸(18 α , olean-12-en- 3β -hydroxy-27, 28-dioic acid)。

晶III 无色棱柱状晶, mp 127—129°C, 薄层层析 R_f 0.74, 荧光灯下无色,

Drangendorff's试剂为棕红色斑点, 据 IR、MS 判断为具有四氢 β -卡波林 (tetrahydro- β -carboline) 结构特征的新的生物碱, 其结构正在深入研究中。

晶 IV 白色针状结晶, mp 215—217 $^{\circ}\text{C}$, 经与标准品的 IR, UV, ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS对照, 证明为卡丹宾 (cadambine)。

晶 V 得率0.031%, 白色无定形粉末, Rf 0.65, 荧光强兰色斑点, MS m/z: 546 (M^+ , $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{10}$), 383 ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_5$; M-glucosyl), 366 ($\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$; 366-CHO), 365, 331, 321, 254, 225, 169, 139, 109, 77, 69, 43. $\text{UV}\lambda_{\text{max}}(\text{EtOH}, \log \epsilon)$ 227 (4.4), 240 (4.1), 283 (3.7) nm. $\text{IR}\nu_{\text{max}}(\text{KBr})$: 3420, 3280 (NH, OH), 1695 ($\text{C}=\text{O}$), 1630 ($\text{C}=\text{C}$), cm^{-1} ; ^1H NMR $\delta(\text{CD}_3\text{OD})$: 3.70 (3H, s), 4.25 (1H, 宽, t, $J=6\text{ Hz}$), 4.75 (1H, d, $J=8\text{ Hz}$), 5.54 (1H, d, $J=9\text{ Hz}$), 6.8—7.4 (4H, 宽), 7.51 (1H, s), ppm. ^{13}C NMR (22.63 MHz, CD_3OD , 下同) δ : 135.8 (C-2), 63.0 (C-3), 55.0 (C-5), 22.6 (C-6), 107.8 (C-7), 126.9 (C-8), 117.6 (C-9), 118.9 (C-10), 120.8 (C-11), 111.4 (C-12), 136.8 (C-13), 36.2 (C-14), 32.6 (C-15), 109.2 (C-16), 151.8 (C-17), 58.0 (C-18), 65.2 (C-19), 43.6 (C-20), 96.6 (C-21), 167.0 (C-22), 101.0 (C-1'), 74.1 (C-2'), 78.2 (C-3'), 70.8 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.2 (C-6'), 51.0 (OCH_3) ppm. 以上数据与 3α -二氢卡丹宾文献值^[6]一致, 并与卡丹宾氢化产物一致。

粉末状生物碱 VI, 得率0.018%, Rf 0.46, 高效液相色谱法证明与卡丹宾氢化产物 3β -二氢卡丹宾^[2]一致。

粉末状生物碱 VII, 得率0.0016%, 白色无定形粉末, $\text{IR}\nu_{\text{max}}(\text{KBr})$: 3410, 3400 (NH, OH), 1694 ($\text{C}=\text{O}$), 1630 ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} . MS m/z: 545 ($\text{M}-1$; $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{10}-1$), 383 (M-glucosyl), 366 (383-OH, $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$), 331, 321, 262, 254, 225, 184, 170, 169, 139, 109, 77, 69, 43. $\text{UV}\lambda_{\text{max}}(\text{EtOH}, \log \epsilon)$: 227 (4.1), 245 (4.05), 282 (3.6) nm. ^1H NMR δ : 3.36 (3H, s), 4.51 (1H, m), 4.83 (1H, $J=8\text{ Hz}$), 6.06 (1H, $J=9\text{ Hz}$), 6.9—7.5 (4H, br.), 7.51 (1H, s), ppm. ^{13}C NMR δ : 134.3 (C-2), 54.1 (C-3), 48.1 (C-5), 18.3 (C-6), 111.4 (C-7), 128.1 (C-8), 118.0 (C-9), 119.0 (C-10), 121.1 (C-11), 111.4 (C-12), 137.0 (C-13), 29.7 (C-14), 27.5 (C-15), 108.1 (C-16), 153.1 (C-17), 61.7 (C-18), 57.9 (C-19), 37.8 (C-20), 96.2 (C-21), 166.4 (C-22), 100.1 (C-1'), 74.5 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.3 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.5 (C-6'), 50.8 (OCH_3) ppm. 以上数据与文献^[6]一致, 即: 3β -异二氢卡丹宾 (3β -isodihydrocadambine)。

讨 论

团花树皮中含有鞣质12%, 总生物碱0.34%, 总皂甙0.1%。总生物碱中目前已知有13个, 以卡丹宾为主要成分, 占总碱约50%, 其次是 3α , 及 3β -二氢卡丹宾, 3β -异二氢卡丹宾。已知后三种生物碱是降压活性成分: 卡丹宾在2.0 mg/kg. i. v. 没有显

示出降压活性; 3 α -二氢卡丹宾0.1 mg/kg, i. v. 降低血压20 mm Hg; 3 β -异二氢卡丹宾2 mg/kg, i. v. 降低血压15 mm Hg; 卡丹宾经氢化所得的3 α -二氢卡丹宾0.5mg/kg, i. v., 降血压30 mm Hg; 3 β -二氢卡丹宾降压活性与它相同^[6]。上述降压活性已与利血平 (reserpine) 具有相同的效价 (利血平0.25—0.5 mg/kg, i. v.), 但利血平长期服用会导致忧郁型精神病等副作用, 寻找利血平代用品一直为人们所关注, 团花树皮的降压有效成分是有一定希望的。

3 α 及3 β -二氢卡丹宾是卡丹宾分子中 C₃—C₁₉间的氧桥断裂的产物, 用氢化法可以实现。但开环产物不够稳定, 长久地暴露在空气中会导致闭环, 转化为卡丹宾, 若能克服这一条, 团花将有可能成为新型降压药物的新资源。

致谢 本项目光谱由本所植化室仪器组、云南大学实验中心测定; 陈贵清作高效液相色谱分析, 焦云春分离氢化产物, 周俊教授给予指导。

参 考 文 献

- 1 Banerje N, Dutta N L. *Indian J Chem* 1976; 14B: 164—165
- 2 Jaip S K, Tarafder C R. *Economic Botany* 1970; 24(3): 250
- 3 Brown R T, Fraser S B. *Tetrahedron Letter* 1974; 23: 1957—1959
- 4 Handa S S, Gupta S K, Vasisht K, et al. *Planta Medica* 1984; 51(4): 358
- 5 Banerje N. *Indian J Chem* 1977; 15B: 654—655
- 6 Katsuya E, Yoshiteru O, Hiroyuki K, et al. *Planta Medica* 1983; 49: 188—190